

Untersuchungen über die Hautoberflächenlipide

1. Beeinflussung der Alkalineutralisationszeit- und Alkaliresistenzbestimmung
2. Vergleich zwischen Allergikern und gesunden Testpersonen
3. Untersuchungen bei Seborrhoe

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Rolf Strack
aus Siegen

Marburg 1973

Untersuchungen über die Hautoberflächenlipide

1. Beeinflussung der Alkalineutralisationszeit- und Alkaliresistenzbestimmung
2. Vergleich zwischen Allergikern und gesunden Testpersonen
3. Untersuchungen bei Sebestatikern

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität zu Marburg
vorgelegt von

Rolf Strack

aus Siegen

Marburg 1973



Angenommen von dem Fachbereich Humanmedizin der
Universität Marburg am 10. Juli 1973

gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Humanmedizin

Dekan: Prof. Dr. med. H. Cepen

Referent: Prof. Dr. med. H.C. Friederich

Correferent: Prof. Dr. med. H. Kaffarnik

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

	Seite
VORWORT	1
TEIL I : Über den Einfluss der Hautoberflächenlipide auf das Ergebnis der Alkalineutralisations- zeit- und Alkaliresistenzbestimmung	
EINLEITUNG	2
MATERIAL UND METHODIK	3
1. Bestimmung der Alkaliresistenz	4
2. Bestimmung der Alkalineutralisationszeit	4
3. Gravimetrische Bestimmung der Hautober- flächenlipide	5
a) Vorbehandlung der Glasgeräte	5
b) Extraktion der Hautlipide	5
c) Bestimmung der Hautlipidmenge	6
4. Dünnschichtchromatographische Analyse der Hautoberflächenlipide	7
a) Vorbereitung des Kieselgels	7
b) Herstellung der Dünnschichtplatten	7
c) Durchführung der Chromatographie	8
d) Identifizierung der Lipidfraktionen	9
e) Densitometrie	10
5. Statistische Auswertung	11
ERGEBNISSE	12
1. Alkalineutralisationszeit und Hautober- flächenlipide	12
2. Alkaliresistenz und Hautoberflächenlipide	12
DISKUSSION	15
TEIL II : Bestimmung der Menge und Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide und Alkaliresistenz- prüfungen bei Personen mit epicutaner Sensi- bilisierung und bei gesunden Vergleichs- personen	

	Seite
EINLEITUNG	20
MATERIAL UND METHODIK	21
1. Untersuchte Kollektive	21
2. Methodik	21
3. Statistische Auswertung	21
ERGEBNISSE	22
DISKUSSION	25
TEIL III: Untersuchungen über einen Zusammenhang zwischen Menge und Zusammensetzung der Haut- oberflächenlipide bei Sebostatikern	
EINLEITUNG	28
MATERIAL UND METHODIK	29
1. Methodik	29
2. Untersuchtes Kollektiv	29
3. Auswertungsmethodik	29
4. Statistische Auswertung	30
ERGEBNISSE	31
DISKUSSION	33
ZUSAMMENFASSUNG DER TEILE I, II UND III	36
TABELLEN	38
LITERATURVERZEICHNIS	47

V O R W O R T

Mit der vorliegenden Arbeit soll zu folgenden drei Fragen aus dem Gebiet der Physiologie bzw. Pathophysiologie der Haut Stellung genommen werden:

- 1.) Beeinflussen die Hautoberflächenlipide hinsichtlich Menge und/oder Zusammensetzung das Ergebnis der Alkalineutralisationszeit- und der Alkaliresistenzbestimmung?
- 2.) Besteht ein Unterschied in der Menge und/oder der Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide sowie dem Ergebnis der Alkaliresistenzprüfung zwischen Personen mit epicutaner Sensibilisierung und gesunden Vergleichspersonen?
- 3.) Welcher Zusammenhang zwischen Menge und Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide lässt sich bei ausgesprochenen Seborrhoeikern nachweisen?

Aus Gründen der Übersichtlichkeit werden diese Themen im Folgenden getrennt dargestellt.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553805_0003

I. T E I L

Über den Einfluss der Hautoberflächenlipide auf
das Ergebnis der Alkalineutralisationszeit -
und Alkaliresistenzbestimmung.

E I N L E I T U N G

Seit den grundlegenden Arbeiten von MARCHIONINI (44) wird dem "Säuremantel" der Haut grosse Bedeutung zugemessen. Als klinische Prüfmethode und zur Diagnostik degenerativer Hautschädigungen werden routinemässig Alkaliresistenz und Alkalineutralisationszeit der Haut gemessen (9).

Diese werden von zahlreichen Faktoren beeinflusst. SCHNEIDER (66 - 68) wies bereits die Bedeutung des Hauttyps für die Alkalineutralisationsfähigkeit der Haut nach. Auf Grund dieser und anderer Untersuchungsergebnisse hat BURCKHARDT (10) die Meinung vertreten, dass mit Hilfe der Bestimmung der Alkalineutralisationszeit Anomalien der Talgsekretion bzw. der Hautoberflächenlipide diagnostisch erfasst werden können. Auch ein Einfluss der Hautoberflächenlipide auf die Alkaliresistenz der Haut wird diskutiert (17).

Mit den vorliegenden Untersuchungen soll die Frage neu aufgeworfen werden, ob Menge und Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide Alkalineutralisationsfähigkeit und Alkaliresistenz der Haut beeinflussen.

M A T E R I A L U N D M E T H O D I K

Versuchsreihe A:

Bei einem Kollektiv von 28 Versuchspersonen, bei denen durch den Epicutantest eine Sensibilisierung festgestellt worden war und eine exogene Schädigung der Haut ausgeschlossen werden konnte, wurde die Alkalineutralisationszeit nach der Methodik von TRONNIER (80) (s.unten, Seite 4 u.5) gemessen. Ausserdem wurden die Menge der Hautoberflächenlipide (casual level) und die nach Entfetten der Haut in 2 h ersetzte Lipidmenge (replacement sum) bestimmt (32).

Für die Bestimmung der Alkalineutralisationszeit und die Lipidextraktion dienten symmetrische Stellen im Bereich des Rückens in Höhe von Th 4 etwa 2 cm seitlich der Mittellinie als Versuchsstellen.

Die prozentuale Lipidzusammensetzung der replacement sum wurde nach der Objektträgermethode (s. unten, Seite 7 ff.) mikrodünnschichtchromatographisch analysiert.

Auf entsprechende Untersuchungen bezüglich des casual level wurde bei dieser Versuchsreihe verzichtet, da Untersuchungen von GLOOR und Mitarb. (25) gezeigt haben, dass keine grundlegenden Unterschiede zwischen casual level und replacement sum hinsichtlich ihrer Zusammensetzung bestehen.

Versuchsreihe B:

Bei 30 Versuchspersonen, die keine Hautveränderungen aufwiesen und auch früher nicht an Hauterkrankungen gelitten haben, wurde die Alkaliresistenz nach der Methode von BURCKHARDT (9) (s. unten, Seite 4) am Rücken in Höhe von Th 2 im Bereich der Wirbelsäule bestimmt. Ferner ermittelten wir bei diesen Versuchspersonen die Menge der Hautoberflächenlipide (casual level) und die nach 2 h ersetzte Lipidmenge (replacement sum).

Die Analyse von casual level und replacement sum

hinsichtlich ihrer prozentualen Zusammensetzung erfolgte dünn-schichtchromatographisch mit Hilfe der Objektträger-methode (s. unten, Seite 7 ff.).

Zu der statistischen Prüfung eines Zusammenhanges zwischen dem casual level und der Alkaliresistenz wurden 100 Fälle miteinbezogen, die der Inauguraldissertation von OSCHMANN (54) entnommen wurden.

BESTIMMUNG DER ALKALIRESISTENZ

Dazu wurden auf dem Rücken der Versuchsperson in Höhe von Th 2 nebeneinander 3 Felder von je 2,5 x 3,5 cm mit einem Filzstift markiert, auf jedes Feld je 1 Tropfen einer 1/2 n NaOH-Lösung getropft und die Tropfen mit einem zuvor entfetteten Glasblock von 1,5 x 2 x 3 cm (Gewicht: 21,9 g) zugedeckt. Nach 10 Minuten wurden die Glasblöcke entfernt und die Felder mit Fliesspapier getrocknet.

Der gleiche Vorgang wurde auf dem 2. Feld noch einmal und auf dem 3. Feld noch zweimal wiederholt.

Es wurde beurteilt, ob der 1., der 2. oder der 3. Tropfen zu einer Reaktion in Form von Knötchen, heftigen Rötungen oder Erosionen geführt hat. Vorübergehende Rötungen blieben unberücksichtigt.

BESTIMMUNG DER ALKALINEUTRALISATIONSZEIT

Zur Bestimmung der Alkalineutralisationszeit hielten wir uns streng an die Angaben von TRONNIER (80).

Die für die Neutralisation benötigte 1/2000 n NaOH wurde jeweils kurz vor Versuchsbeginn unter Verwendung von frisch abgekochtem Aqua dest. angesetzt.

Diesem Ansatz wurden 0,5 % einer 1 %-igen alkoholischen Phenolphthalein - Lösung sowie 0,5 % eines TASHIRO - Mischindikators zugesetzt.

Durch die Wahl eines geeigneten Gefäßes (25 ml - Messkolben mit Glas-Schliff-Stopfen) versuchten wir, sowohl beim Ansetzen der Testlösung als auch bei deren Aufbewahrung bis zum Versuchsbeginn den Luftraum

über dem Flüssigkeitsspiegel möglichst klein zu halten bzw. eine Berührung mit der Aussenluft weitgehend zu unterbinden, um eine Beeinflussung durch das CO_2 der Luft zu vermeiden.

Als Versuchsfeld diente eine Stelle im Bereich des Rückens in Höhe von Th 4 etwa 2 cm seitlich der Mittellinie. Auf diese Stelle wurde ein Glasgefäß mit einem Durchmesser von 3,2 cm und einer Höhe von 3,4 cm aufgesetzt, in dessen Boden ein Kapillarahn eingesetzt war. Über eine im freien Ende des Kapillarahns eingeschmolzene Injektionskanüle wurde zu Versuchsbeginn mit einer Rekord-Spritze 8 cm^3 Luft aus dem Gefäß gesaugt und anschliessend 4 ml der kurz zuvor angesetzten Testlösung mit einer zweiten Spritze eingefüllt. Unter vorsichtigem Schwenken der Flüssigkeit bestimmten wir die Zeit vom Einspritzen der Lösung bis zu deren Farbumschlag. Dieser Vorgang wurde nach Trocknung der Versuchsstelle und des Glasgefäßes mittels Fliesspapier noch zweimal wiederholt.

GRAVIMETRISCHE BESTIMMUNG DER HAUTOBERFLÄCHENLIPIDE

Bei der Bestimmung der Lipidmenge hielten wir uns weitgehend an die Methodik von CARRIÉ (11) in der Modifikation von HONSIG (33).

1.) Vorbehandlung der Glasgeräte:

Sämtliche zum Extrahieren und Auswiegen der Hautoberflächenlipide benötigten Glasteile wurden sorgfältig in Chromschwefelsäure bzw. Extran (Fa. Merck, Darmstadt) gereinigt, mehrmals in Aqua dest. gespült und nach Trocknung bis zum Gebrauch in geschlossenen Gefässen aufbewahrt.

2.) Extraktion der Hautlipide:

Die gravimetrische Bestimmung der Hautoberflächenlipide wie auch die Messung der Alkaliresistenz und Alkalineutralisationszeit wurden in einer Klimakammer unter konstanten Umweltbedingungen

(25 °C und 45 % rel. Luftfeuchte) nach 1/2-stündiger Adaptation der Versuchsperson vorgenommen. Als Extraktionsfeld wählten wir auf dem Rücken des Probanden in Höhe von Th 4 etwa 2 cm seitlich der Wirbelsäule eine Stelle, die zu Versuchsbeginn mit einem Filzstift markiert wurde. Auf dieses Feld wurde ein oben und unten offener Glaszylinder von 4,0 cm Höhe und einem Durchmesser von 3,65 cm aufgesetzt. Nach Einfüllen von 10 ml Petroläther und 2-minütigem, vorsichtigem Schwenken der Flüssigkeit wurde diese mit den darin gelösten Hautoberflächenlipiden mittels einer 10 ml - Pipette abgesaugt und anschliessend gefiltert, um Verunreinigungen durch Epithelreste o.ä. zu vermeiden.

3.) Bestimmung der Hautlipidmenge:

Zum Auswiegen wurde das Filtrat in nummerierte Wägegläschen (Höhe 2,5 cm, Durchmesser 2,6 cm), deren Leergewicht vor Gebrauch jeweils neu bestimmt wurde (um Fehler durch eventuellen Substanzverlust beim Waschen auszuschliessen), umgefüllt, der Petroläther im Exsikkator abgedampft und das Gewicht der Gläschen nach Trocknung im Wärmeschrank (bei 45 - 50 °C für die Dauer von ca. 40 Minuten) und anschliessendem Äquilibrieren der Proben im Exsikkator erneut bestimmt. Das Gewicht der Hautoberflächenlipide liess sich aus der Differenz der Gewichte errechnen.

Die Bestimmung der replacement sum wurde 2 Stunden nach der Extraktion des casual level und ununterbrochenem Aufenthalt der Versuchsperson in der Klimakammer in gleicher Weise durchgeführt. Während dieser Zeit durfte die Versuchsperson das Extraktionsfeld nicht bedecken.

Nach Umfüllen der Hautlipide in kleine Reagenzgläschen bewahrten wir diese bis zur dünnschicht-

chromatographischen Analyse in einer Kühltruhe bei - 21 °C auf.

DÜNNSCHICHTCHROMATOGRAPHISCHE ANALYSE DER HAUTOBERFLÄCHENLIPIDE

Die Bestimmung der Lipidzusammensetzung führten wir nach der Objektträgermethode in Anlehnung an VAN GENT (20) durch.

1.) Vorbereitung des Kieselgels:

Als Adsorptionsmittel verwendeten wir Kieselgel H (Fa. Merck, Darmstadt), das in folgender Weise vorbehandelt wurde:

Um eine für die Dünnschichtchromatographie geeignete Teilchengrösse zu erhalten, wurde ca. 1 Volumenteil Kieselgel in 2 Volumenteilen Aqua bidest. aufgeschlämmt. Nach Sedimentieren der gröberen Teilchen zentrifugierten wir den Überstand bei 3000 g. Durch dieses Verfahren wurde die Ausgangsmenge des Kieselgels auf etwa die Hälfte reduziert. Anschliessend wurde das Kieselgel zur Reinigung zweimal mit Methanol, einmal mit einem Gemisch aus 1 Volumenteil Chloroform und 1 Volumenteil Methanol und anschliessend noch dreimal mit Chloroform durchgerührt und jeweils abzentrifugiert.

Das auf diese Weise gewaschene Kieselgel suspendierten wir in Chloroform, sodass 20 - 25 g Kieselgel in 100 ml Chloroform enthalten waren. Die Homogenisierung der Kieselgelsuspension erfolgte jeweils vor Gebrauch mit Hilfe eines Magnetrührers.

2.) Herstellung der Dünnschichtplatten:

Als Dünnschichtplatten dienten Objektträger (25 x 76 mm), die in gleicher Weise wie die zur Lipidextraktion benutzten Glasgeräte gereinigt wurden (s. oben, Seite 5).

Zum Beschichten wurden jeweils 2 Objektträger

sandwichartig mittels einer Pinzette bis ca. 3 mm vom oberen Rand in die Kieselgelsuspension eingetaucht, die noch feuchten Objektträger getrennt und an der Luft getrocknet. Nach dem Trocknen wurden die Ränder der Objektträger etwa 1 mm breit abgestreift, um Randeffekte zu vermeiden (Veränderung der Rf.-Werte).

Die Aktivierung der Dünnschichtplatten erfolgte auf einer Heizplatte bei 100 °C für die Dauer von 5 - 10 Minuten.

3.) Durchführung der Chromatographie:

Auf die nach oben beschriebenen Verfahren hergestellten Dünnschichtplatten wurde das zu trennende Lipidgemisch als 1 %-ige Chloroformlösung mit einer feinen Kapillare (Herstellung aus Pasteurpipetten) etwa 5 mm vom unteren Rand entfernt bandenförmig (Bandenlänge ca. 10 mm) aufgetragen und jeweils 2 Platten gleichzeitig in einem Chromatographiegefäß entwickelt. Als solche dienten Wägegläsern von 90 mm Höhe mit Überfalldeckel (Schliff NS 50), die mit 2 ml Fließmittel gefüllt waren.

Als erstes Fließmittel verwendeten wir Hexan, das wir bis 5 mm vom oberen Beschichtungsrand entfernt aufsteigen liessen. Nach Abtrocknung an der Luft (etwa 1 Min.) wurde mit einem Gemisch aus Hexan/Äther/Eisessig (7:3:0,1) bis etwa 2,5 cm über die Auftragsstelle hinaus entwickelt. Um das Verdampfen des Eisessigs zu beschleunigen, erfolgte die anschliessende Trocknung auf einer Heizplatte bei 100 °C für 10 - 15 Sekunden. Als letzter Schritt wurde mit Benzol die Entwicklung der Dünnschichtplatten solange fortgesetzt, bis die Fließmittelfront 1 cm vom oberen Beschichtungsrand entfernt war. Hieran schloss sich wiederum eine Trocknung an der Luft (ca. 5 Min.) an.

Die Banden der einzelnen Lipidfraktionen wurden nach Besprühen mit 40 %-iger H_2SO_4 und vorsich-

Von diesen gelösten Standardsubstanzen wurden je 0,2 ml abpipettiert und bis zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde in 0,24 ml Chloroform gelöst und diese 1 %-ige Lipidmischung in der oben angegebenen Weise dünnschichtchromatographisch analysiert. Die Auswahl der freien Fettsäuren und Triglyceride orientierte sich an Angaben von NICOLAIDES und Mitarb. (53) über die Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide. Nach oben beschriebenem Verfahren konnten wir folgende Fraktionen isolieren: Cholesterin, freie Fettsäuren, Triglyceride, Wachsester, Squalen und Paraffine. In geringem Mass können in diesen Fraktionen auch noch andere Substanzen, z.B. Diglyceride und Cholesterinester enthalten sein.

5.) Densitometrie:

Die quantitative Auswertung der Dünnschichtchromatogramme erfolgte mit Hilfe eines Densitometers (Chromoscan der Fa. JOYCE - LOEBL). Die einzelnen Banden wurden reflexionsphotometrisch gemessen, und die Peakflächen durch einen am Gerät befindlichen Integrator ausgewertet. Die Korrektur der Unterschiede in der Anfärbbbarkeit der einzelnen Lipidfraktionen wurde mit Hilfe von Schwärzungsfaktoren durchgeführt, die wir der Inauguraldissertation von GRAUMANN (26) entnahmen. Dabei erhielt Cholesterin als einheitliche Verbindung den willkürlich festgelegten Schwärzungsfaktor 1,0. Für die übrigen Fraktionen ergaben sich in Bezug auf Cholesterin die folgenden Faktoren:

<u>Lipidfraktion</u>	<u>Schwärzungsfaktor</u>
(Cholesterin	1,0)
freie Fettsäuren	1,11
Triglyceride	1,35
Wachsester (Walrat)	0,96
Squalen	0,97
Paraffin	1,08

Durch Multiplikation der Peakintegrale der einzelnen Lipidfraktionen mit dem jeweiligen Schwärzungsfaktor und anschliessender Addition der Produkte wurde die

Summe aller korrigierten Peakintegrale einer Densitometerkurve ermittelt, diese Summe als 100 % gesetzt, und daraus die prozentualen Anteile der Lipidfraktionen errechnet.

STATISTISCHE AUSWERTUNG

Zur statistischen Prüfung eines Zusammenhangs zwischen den prozentualen Anteilen der einzelnen Lipidfraktionen, dem casual level und der replacement sum einerseits und den Alkalineutralisationszeiten andererseits wurden die SPEARMANN'schen Rangkorrelationskoeffizienten errechnet und deren Differenz zu 0 überprüft (62).

Bezüglich der Alkaliresistenz wurden die Versuchspersonen (Versuchsreihe B) 3 Kollektiven zugeordnet.

Kollektiv 1 umfasste die Personen, bei denen es bereits nach 10-minütiger Alkalieinwirkung zu einer Reaktion kam, Kollektiv 2 diejenigen, bei denen sie erst nach 20-minütiger Einwirkung nachweisbar war und

Kollektiv 3 die restlichen Versuchspersonen.

Mit Hilfe des U-Tests nach WILCOXON, MANN und WHITNEY (62) wurde dann für casual level, replacement sum und die prozentualen Anteile der einzelnen Lipidfraktionen überprüft, ob zwischen dem Kollektiv 1 einerseits und den Kollektiven 2 und 3 zusammengekommen andererseits signifikante Unterschiede vorhanden sind.

Um auszuschliessen, dass sowohl ausgesprochene Seborrhoiker als auch ausgesprochene Sebostatiker eine herabgesetzte Alkaliresistenz aufweisen, wurde die Häufigkeit der Seborrhoe und Sebostase bei dem Kollektiv 1 einerseits und bei den Kollektiven 2 und 3 zusammengekommen andererseits über den χ^2 -Test (62) verglichen.

Als Seborrhoiker bzw. Sebostatiker wurden bei Bewertung des casual level Fälle mit Rangordnungszahlen ≤ 33 und ≥ 98 und bei Bewertung der replacement sum solche mit Rangordnungszahlen ≤ 8 und ≥ 23 angesehen.

ERGEBNISSE

1.) ALKALINEUTRALISATIONSZEIT UND HAUTOBERFLÄCHENLIPIDE

Die Durchschnittswerte für die Alkalineutralisationszeiten, den casual level, die replacement sum und die prozentualen Anteile der einzelnen Lipidfraktionen an den Hautoberflächenlipiden sind Tabelle 1 zu entnehmen.

Die replacement sum war bei kurzen Alkalineutralisationszeiten bei der 2. und 3. Messung auf einem Signifikanzniveau von 2 % grösser als bei langen Alkalineutralisationszeiten. Bei langer Alkalineutralisationszeit war ausserdem der prozentuale Anteil des Cholesterins signifikant grösser (1. und 3. Messung) und der prozentuale Anteil der freien Fettsäuren signifikant kleiner (2. Messung) als bei kurzer Alkalineutralisationszeit. Der Vergleich der Korrelationskoeffizienten für die Beziehung zwischen den Hautoberflächenlipidmengen und den prozentualen Anteilen der einzelnen Lipidfraktionen einerseits und zwischen den Alkalineutralisationszeiten und diesen Anteilen andererseits macht deutlich, dass die Alkalineutralisationsfähigkeit der Haut nicht zusätzlich durch die Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide beeinflusst wird (Tabelle 2).

2.) ALKALIRESISTENZ UND HAUTOBERFLÄCHENLIPIDE

Bei Bewertung aller 130 Versuchspersonen zeigten 46 (35,4 %) bereits nach 10-minütiger, 72 (55,4 %) nach 20-minütiger und 11 (8,5 %) nach 30-minütiger Alkalieinwirkung eine Reaktion; bei 1 Versuchsperson (0,7%) konnte auch nach 30-minütiger Alkalieinwirkung keine Reaktion beobachtet werden. Bei Zugrundelegung der 30 Fälle, bei denen auch die replacement sum bestimmt wurde und die Hautoberflächenlipide dünnschichtchromatographisch analysiert wurden,

fand sich bei 13 Fällen (43,3 %) bereits nach 10-minütiger, bei 14 Fällen (46,6 %) nach 20-minütiger und bei 3 Fällen (10,0 %) nach 30-minütiger Alkali-einwirkung eine Reaktion.

46 (35,4 %) bzw. 13 (43,3 %) Versuchspersonen wurden also dem Kollektiv 1, 72 (55,4 %) bzw. 14 (46,7 %) dem Kollektiv 2 und 12 (9,2 %) bzw. 3 (10,0 %) dem Kollektiv 3 zugeordnet.

Die Durchschnittswerte für casual level, replacement sum und die prozentualen Anteile der einzelnen Lipidfraktionen sind Tabelle 3 zu entnehmen.

Die Durchführung des U-Tests zeigte, dass zwischen dem Kollektiv 1 einerseits und den Kollektiven 2 und 3 zusammengenommen andererseits keine signifikanten Unterschiede bezüglich dieser Werte bestehen. Die errechneten Durchschnittswerte machen darüberhinaus deutlich, dass auch bei einer noch grösseren Anzahl von Versuchspersonen nicht damit zu rechnen ist, dass signifikante Unterschiede nachweisbar werden. Es besteht also kein Grund zu der Annahme, dass zwischen Alkaliresistenz einerseits und Menge bzw. Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide andererseits eine monoton steigende oder fallende Beziehung besteht. Überprüft man die Häufigkeit des Vorkommens ausgeprägter Seborrhoiker und ausgeprägter Sebostatiker in den Kollektiven 1, 2 und 3, so ergeben sich bei Zugrundelegung von casual level bzw. replacement sum die in Tabelle 4 angegebenen Werte. Die Durchführung des χ^2 -Tests zeigte, dass sich diese Häufigkeiten weder bei Zugrundelegung des casual level noch der replacement sum in dem Kollektiv 1 einerseits und den Kollektiven 2 und 3 zusammengenommen andererseits signifikant voneinander unterscheiden. Man kann also auch nicht davon ausgehen, dass sowohl eine ausgeprägte Seborrhoe als auch eine ausgeprägte

Sebastase zu einer Verkleinerung der Alkaliresistenz
führen.

D I S K U S S I O N

MARCHIONINI (44) hat die Bedeutung des "Säuremantels " für die mikrobielle Besiedelung der Haut in den Vordergrund gestellt. Untersuchungen zahlreicher anderer Autoren haben gezeigt, dass die Alkaliresistenz und Alkalineutralisationsfähigkeit bei Patienten mit Kontaktekzem und auch mit seborrhoischem bzw. endogenem Ekzem deutlich herabgesetzt sind (Literatur siehe b.9).

Die Bestimmung der Alkalineutralisationszeit und der Alkaliresistenz der Haut umfasst jedoch verschiedenartige funktionelle Leistungen der Haut. Die Ergebnisse beider Untersuchungsmethoden sind deshalb nicht streng miteinander vergleichbar (70).

Bei der Alkalineutralisationszeitbestimmung wird die Pufferkapazität der Haut gegenüber Laugen erfasst. In erster Linie handelt es sich dabei um eine Neutralisation der NaOH durch hauteigene saure Valenzen (86). Diese sind verschiedenen Ursprungs. Die meisten Autoren stellen Proteine des stratum corneum in den Vordergrund. In der Tat sind aus dem stratum corneum Aminosäuren und hochmolekulare Proteine extrahierbar (4,38,74). Rein rechnerisch würde die Pufferkapazität des stratum corneum dazu ausreichen, um die bei der Bestimmung der Alkalineutralisationszeit verwendete Alkalimenge zu neutralisieren (75). Eindrucksvoll wird diese Auffassung durch Untersuchungsergebnisse von BOROWSKI (2) unterstrichen. Dieser Untersucher hat die Hornschicht schichtweise abgetragen und dann die Alkalineutralisationszeit in verschiedenen Tiefen des stratum corneum bestimmt. Je näher er der sogenannten Barrierschicht kam, desto schneller wurde die Alkalimenge neutralisiert. Die Neutralisationsfähigkeit war dann aber schnell erschöpfbar. SZAKALL(78) hat nachgewiesen, dass die sauren Valenzen im Bereich des stratum corneum in erster Linie den herauslösbaren Aminosäuren zugehören. Dementsprechend sollen beim Ekzematiker weniger Aminosäuren und Peptide in der

Hornschicht nachweisbar sein, wodurch sich die verlängerte Alkalineutralisationszeit bei diesen Personen erklären würde (72).

Nicht ganz geklärt ist die Rolle des Schweisses. Der Schweiß enthält selbst saure Valenzen (44,73), eine stärker saure Reaktion erhält er aber wahrscheinlich erst dadurch, dass saure Valenzen aus der Hornschicht heraus gelöst werden. Dafür sprechen Titrationsversuche von WOHNLICH (92) und Untersuchungen von KORTING und Mitarb. (38), die im Schweiß nur einen Teil der Aminosäuren nachweisen konnten, die sie in Extrakten des stratum corneum fanden.

Von Bedeutung sind sicher auch saure Valenzen anderer Genese. BURCKHARDT (8), PIPER (57) und SCHULZE (71) haben ursprünglich der H_2CO_3 eine entscheidende Rolle zugeschrieben. Untersuchungen von FISCHER (19) an der Leichenhaut haben jedoch gezeigt, dass die Alkalineutralisationszeit gegenüber der Lebender kaum verändert ist, sodass der H_2CO_3 höchstens eine untergeordnete Rolle zukommen dürfte. Der Nachweis für eine anaerobe Glykolyse in der Epidermis wurde zwar erbracht (76), die quantitative Bedeutung der Milchsäure bleibt jedoch trotz der Untersuchungen von ZOON und Mitarb. (93), die grössere Mengen Milchsäure in der neutralisierten Lösung nachweisen konnten, noch unklar.

Die Alkalineutralisationsfähigkeit der Haut wird ausserdem durch die Hautoberflächenlipide beeinflusst. Einheitlich wird von SCHNEIDER (66 - 68) und anderen Autoren (18,42,45,49,71,85) betont, dass die Entfettung der Haut zu einer Verbesserung der Alkalineutralisationsfähigkeit führt. Uneinheitlich wird dagegen die Beeinflussung der Alkalineutralisationsfähigkeit auf die unbeeinflusste Haut durch die Hautoberflächenlipide beurteilt. Andersartige Untersuchungsergebnisse anderer Autoren (22,87) sind durch Untersuchungsergebnisse von NEKAM und RACZ (48) sowie vorallem von SCHNEIDER (66 - 68) widerlegt worden, die fanden, dass die Alkalineutralisationszeit beim

Seborrhoiker wesentlich kürzer ist als beim Seboſtatiker. Auf derartige Zusammenhänge deuten auch statistische Untersuchungen über die Verteilung der Messwerte für die Alkalineutralisationszeit hin (36).

Die vorliegenden Untersuchungsergebnisse bezüglich der Alkalineutralisationszeit wurden an einem ausgewählten Kollektiv allergischer Versuchspersonen erhoben.

Wie bereits erwähnt, muss man bei diesen Personen Veränderungen der Hornschichtelweißkörper und damit eine Veränderung der Alkalineutralisationsfähigkeit der Haut annehmen (72). Es wäre dementsprechend sinnlos, die zu klärende Fragestellung an einem Mischkollektiv von Allergikern und Normalpersonen zu untersuchen.

Auf der anderen Seite sind die Ergebnisse, die an diesem ausgewählten Kollektiv erhoben wurden, im Hinblick auf die Untersuchung über den Zusammenhang zwischen Menge und Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide einerseits und der Alkalineutralisationszeit andererseits ohne weiteres zu verallgemeinern.

Wir konnten eine signifikante Beziehung zwischen der Alkalineutralisationszeit und der replacement sum bezüglich des 2. und 3. Messwertes nachweisen. Unsere Ergebnisse bestätigen somit die Angaben von NEKAM und RACZ (48) bzw. SCHNEIDER (66 - 68). Unsere Ergebnisse erlauben darüberhinaus die Feststellung, dass die Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide die Alkalineutralisationsfähigkeit der Haut nicht zusätzlich beeinflusst. Auf der anderen Seite bestätigen sie Befunde, die Beziehungen zwischen Menge und Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide annehmen lassen (25, 27).

Der Zusammenhang zwischen Hautoberflächenlipidmenge und Alkalineutralisationszeit ist schwer zu deuten. Eine überschlagsmäßige Berechnung zeigt, dass die sauren Valenzen der Fettsäuren - zumindest bezüglich der 2. und 3. Messung - auf keinen Fall dazu ausreichen, um die Alkalineutralisationszeit entscheidend zu beeinflussen. Der Wassergehalt des stratum corneum

ist - wie SCHNEIDER (69) und TRONNIER (81) gezeigt haben - von der Menge der Hautoberflächenlipide abhängig. Je grösser der Wassergehalt des stratum corneum, desto leichter werden Aminosäuren aus ihm gelöst und desto leichter stehen sie zur Neutralisation der NaOH zur Verfügung. So beeinflussen die Hautoberflächenlipide die Alkalineutralisationszeit vermutlich auf dem Umweg über den Wassergehalt des stratum corneum. Eine Beeinflussung der Alkalineutralisationszeit durch die Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide konnten wir hingegen nicht nachweisen.

Während die Alkalineutralisationszeitbestimmung überwiegend die Pufferkräfte des stratum corneum erfasst, werden beim Alkaliresistenztest diese Pufferkräfte durch die angebotene OH-Ionenmenge überrannt (75). Auf Grund dessen wird angenommen, dass für die Alkaliresistenz in erster Linie die Struktur der Keratine der Hornschicht von Bedeutung ist (75). Cytologische Untersuchungsergebnisse deuten in die gleiche Richtung (77). Die Alkaliresistenzbestimmung lässt also vor allem Rückschlüsse auf die Barrierefunktion und die Qualität des stratum corneum zu (79).

Wenig ist über die Beeinflussung der Alkaliresistenz durch Menge und Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide bekannt. DÜNNER (17) hat zeigen können, dass die Entfettung der Haut in etwa 2/3 der Fälle die Alkaliresistenz vermindert. Zu entsprechenden Ergebnissen kam auch SCHULZE (71). DÜNNER (17) weist aber darauf hin, dass die Entfettung der Haut in Ausnahmefällen auch zu einer Verbesserung der Alkaliresistenz führen kann. Diese Untersuchungsergebnisse lassen es nach BURCKHARDT (9) als möglich erscheinen, dass sowohl die Menge als auch die Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide die Alkaliresistenz beeinflussen.

Die vorliegenden Untersuchungsergebnisse zeigen, dass unter physiologischen Bedingungen weder die Menge noch die Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide einen wesentlichen Einfluss auf die Alkaliresistenz haben.

Sie machen damit deutlich, dass das Ergebnis der Alkaliresistenz - und der Alkalineutralisationszeitbestimmung durch die Hautoberflächenlipide nicht in der gleichen Weise beeinflusst wird.

II. T E I L

Bestimmungen der Menge und Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide und Alkaliresistenzprüfungen bei Personen mit epicutaner Sensibilisierung und bei gesunden Vergleichspersonen.

E I N L E I T U N G

In der Literatur finden sich zahlreiche Hinweise darauf, dass Menge und Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide sowie die Qualität der Barrierschicht des stratum corneum einen wesentlichen Einfluss auf die Sensibilisierungsbereitschaft einer Person haben (6,7,12,13,39,60,64,79,82,84,88,94).

Die vorliegenden Untersuchungsergebnisse sollen eine kritische Stellungnahme zu diesen Untersuchungsergebnissen ermöglichen.

M A T E R I A L U N D M E T H O D I K

1. UNTERSUCHTE KOLLEKTIVE

Bei 30 Patienten, bei denen durch den Epicutantest eine Sensibilisierung gegen verschiedene Substanzen nachgewiesen worden war und bei denen die Anamnese keinen Hinweis darauf erbrachte, dass eine Hautschädigung irgendwelcher Art zur Sensibilisierung beigetragen haben könnte, wurden Menge und Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide bestimmt.

Als Kontrollkollektiv wurden 30 Versuchspersonen herangezogen, die bezüglich ihres Geschlechtes und ihres Lebensalters nahezu mit dem Allergikerkollektiv übereinstimmten und bei denen kein Hinweis darauf bestand, dass eine Sensibilisierung vorliegen könnte.

2. METHODIK

Bei sämtlichen Versuchspersonen wurden Menge und Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide nach oben beschriebenem Verfahren (siehe I. Teil, S. 5 ff.) bestimmt.

Die Alkaliresistenzprüfung führten wir am Rücken nach der BURCKHARDT' schen Methode (9) (siehe I. Teil, S. 4) durch.

3. STATISTISCHE AUSWERTUNG

Bei den beiden Kollektiven wurden die Durchschnittswerte über den U-Test nach WILCOXON, MANN und WHITNEY und Merkmalshäufigkeiten über den χ^2 -Test verglichen (62).

ER G E B N I S S E

Die Durchschnittswerte für casual level und replacement sum sind für beide Kollektive Tabelle 5 zu entnehmen. Der statistische Vergleich dieser Werte über den U-Test zeigte, dass sich die Mittelwerte nicht signifikant voneinander unterscheiden. Um auszuschliessen, dass sowohl eine Seborrhoe als auch eine Sebestase eine leichtere Sensibilisierbarkeit bedingen, wurde die Häufigkeit seborrhoischer Werte (Rangordnungszahlen ≥ 46) und sebestatischer Werte (Rangordnungszahlen ≤ 15) (siehe Tabelle 6) getrennt und zusammengekommen über den χ^2 -Test bei beiden Kollektiven verglichen. Auch dabei fanden sich keine signifikanten Unterschiede. Auf Grund dieser Ergebnisse kann ausgeschlossen werden, dass Seborrhoiker stärker zur Sensibilisierung neigen als Sebestatiker. Nicht sicher kann entschieden werden, ob eine Sebestase in geringem Mass zur Sensibilisierung praedisponiert. Sehr grosse Unterschiede in der Sensibilisierungsbereitschaft bestehen jedoch zwischen Sebestatikern und Normalpersonen sicher nicht.

Tabelle 5 zeigt weiter die Durchschnittswerte für die prozentualen Anteile der einzelnen Lipidfraktionen an den Hautoberflächenlipiden bei den beiden verglichenen Kollektiven. Der Vergleich der Mittelwerte über den U-Test ergab, dass der Squalenanteil bei den Allergikern signifikant grösser war als bei den Kontrollpersonen, wenn man vom casual level ausging ($\alpha = 1\%$). Die Durchschnittswerte aller anderen Fraktionen, mit Ausnahme der Paraffine, waren bei den Allergikern niedriger als bei den Vergleichspersonen.

Die gleichen Tendenzen zeigten sich im Wesentlichen auch bei Bewertung der replacement sum, wenn auch die Vergrösserung des Squalenanteils nicht signifikant war.

Da behauptet wird, dass die Paraffine nicht der Biosynthese unterliegen (30), haben wir unter Weglassung der Paraffinpeaks im Dünnschichtchromatogramm die prozentualen Anteile der Squalenfraktion ermittelt.

Der durchschnittliche Squalenanteil betrug dann bei den Allergikern 16,14 % (s = 2,76) bei Zugrundelegung des casual level und

17,16 % (s = 4,87) bei Zugrundelegung der replacement sum;

die entsprechenden Werte bei dem Kontrollkollektiv waren

12,50 % (s = 2,98) für den casual level und

15,28 % (s = 5,45) für die replacement sum.

Diese Mittelwerte unterscheiden sich auf einem Signifikanzniveau von 1 % bzw. 5 %. Daraus ergibt sich, dass die Summe der prozentualen Anteile der restlichen Lipidfraktionen (Cholesterin, freie Fettsäuren, Triglyceride und Wachsester) auf dem gleichen Signifikanzniveau bei den Allergikern kleiner ist als bei den Vergleichspersonen.

Insgesamt gesehen deuten diese Ergebnisse darauf hin, dass bei Allergikern der Anteil von Squalen in den Hautoberflächenlipiden vermehrt ist. Die Verminderung der restlichen Fraktionen ergibt sich daraus aus rechnerischen Gründen und erscheint deshalb als nicht so wesentlich.

Bei der Alkaliresistenzprüfung kam es bei den Allergikern

24 mal (80,0 %) nach 10-minütiger,

4 mal (13,3 %) nach 20-minütiger und

0 mal (0 %) nach 30-minütiger Alkalieinwirkung zu einer Reaktion;

2 mal (6,7 %) war auch nach 30-minütiger Alkalieinwirkung keine Reaktion feststellbar.

Die entsprechenden Zahlen für das Kontrollkollektiv waren:

13 mal (43,3 %) (10-minütige Alkalieinwirkung)

14 mal (46,7 %) (20-minütige Alkalieinwirkung)

3 mal (10,0 %) (30-minütige Alkalieinwirkung)

0 mal (0 %) (über 30-minütige Alkalieinwirkung).

Da es in den meisten Fällen bereits nach 10- bzw. 20-minütiger Alkalieinwirkung zu einer Reaktion kam, wurde die Häufigkeit des Auftretens einer Reaktion nach 10-minütiger Alkalieinwirkung bzw. die fehlende Reaktion

nach 10-minütiger Einwirkung bei den beiden Kollektiven über den χ^2 -Test verglichen. Auf einem Signifikanzniveau von 5 % war die Reaktion nach 10-minütiger Alkalieinwirkung bei dem Allergikerkollektiv häufiger als bei dem Vergleichskollektiv. Dieses deutet darauf hin, dass eine verminderte Alkaliresistenz einen praedisponierenden Faktor für eine Sensibilisierung darstellt.

DISKUSSION

Ob der Kontakt mit einem Ekzematogen zu einer Sensibilisierung führt, hängt von der Zeitdauer der Einwirkung, der Konzentration auf der Hautoberfläche und der allergenen Potenz ab. Ausserdem ist die Sensibilisierungsbereitschaft des Organismus von Bedeutung. Diese hängt auch davon ab, in welchem Mass eine Resorption des Allergens durch die Haut möglich ist (31).

Bis in die neueste Zeit wird in der Literatur immer wieder angegeben, dass Seborrhoiker in verstärktem Masse zur Sensibilisierung neigen (39,60,64,65,82,84,88,94). Die Allergenresorption soll dabei durch die leichtere Benetzbarkeit der Haut (63) und den grösseren Wassergehalt des stratum corneum bei Seborrhoikern begünstigt werden (81,82).

Die Auffassung, dass Seborrhoiker leichter sensibilisiert werden können, scheint sich jedoch mehr auf klinische Erfahrungen als auf systematische Untersuchungen zu stützen. Solche wurden lediglich von REICHENBERGER und Mitarb. (60), sowie GERTLER (21) vorgenommen. Die Untersuchungen der zuerst genannten Autoren an 200 Kranken mit seborrhoischer Konstitution und an 300 Patienten mit verschiedenen Dermatosen ergaben eine um 10 % gesteigerte Sensibilisierungsbereitschaft bei Seborrhoikern. Im Gegensatz dazu fand GERTLER bei Seborrhoikern keine erhöhte Sensibilisierungsbereitschaft. Auf der anderen Seite wird vorallem von CARRIE und Mitarb. (12,13) angenommen, dass eine verminderte Lipidregeneration die Resorption von Allergenen und damit die Sensibilisierung begünstigt.

Ausgesprochene Seborrhoiker und ausgesprochene Sebostatiker neigen in verstärktem Mass zu Hauterkrankungen. Bei den Personen, die an einer Hauterkrankung leiden, kann eine verstärkte Allergenresorption als wahrscheinlich angesehen werden, insbesondere dann, wenn es zu Kontinuitätsunterbrechungen der Epidermis gekommen ist. Sinn der vorliegenden Untersuchung war es, zu prüfen,

ob bei den Personen, bei denen weder eine Hauterkrankung noch eine degenerative Schädigung der Haut zu einer Begünstigung der Allergenresorption geführt hat, der seborrhoeische bzw. der sebastatische Hauttyp einen praedisponierenden Faktor für die Sensibilisierung darstellt.

Unsere Ergebnisse machen deutlich, dass Seborrhoiker nicht in verstärktem Mass zur Sensibilisierung neigen. Ob die Sebestase einen praedisponierenden Faktor darstellt, kann auf Grund der vorliegenden Untersuchungsergebnisse nicht sicher entschieden werden. Auf jeden Fall bestehen jedoch keine gravierenden Unterschiede in der Sensibilisierungsbereitschaft zwischen Sebastatikern und Normalpersonen. Unsere Ergebnisse bestätigen somit weitgehend Befunde von MIZOGUCHI (46), der keine Beziehung zwischen Hautoberflächenlipidmenge und Sensibilisierungsbereitschaft nachweisen konnte.

In die gleiche Richtung deuten auch Untersuchungen über die percutane Resorption, die dafür sprechen, dass dem Lipidmantel der Haut dabei keine grosse Bedeutung zukommt (43).

Gaschromatographische Untersuchungen über die Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide bei Ekzematikern wurden von VALLECCHI und Mitarb. (83) durchgeführt. Es ergab sich dabei eine Verminderung des Squalens, der freien Fettsäuren und der Cholesterinester und eine Vermehrung der Phospholipide, der Triglyceride und der Wachsester bei den Patienten mit Kontaktekzem. Die Autoren deuten diese Befunde so, dass die epidermogenen Lipide vermehrt und die Talgdrüsenlipide vermindert sind. Da diese Untersuchungen an den Händen, also an Stellen, die meist vom Kontaktekzem befallen sind, vorgenommen wurden, sind sie nicht mit den vorliegenden Untersuchungsergebnissen vergleichbar.

Unsere Untersuchungen zeigen, dass bei Allergikern signifikant mehr Squalen in den Hautoberflächenlipiden nachweisbar ist als bei den Vergleichspersonen. Die Deutung dieses Befundes erscheint uns auf Grund des der-

zeitigen Wissensstandes nicht möglich. Die Verminderung der übrigen Fraktionen ergibt sich aus rechnerischen Gründen.

Da die Alkaliresistenz Rückschlüsse auf die Barrierefunktion des stratum corneum erlaubt, zeigen die vorliegenden Untersuchungsergebnisse, dass diese Barrierefunktion bei den sensibilisierten Personen signifikant vermindert ist. Sie unterstützen die Auffassung, dass eine konstitutionelle Minderwertigkeit des stratum corneum die Allergenresorption begünstigen kann (6).

Wenn auch die herabgesetzte Alkaliresistenz nicht in allen Fällen eine Voraussage über die Sensibilisierungsbereitschaft erlaubt (1), so zeigen unsere Ergebnisse doch, dass eine breite Anwendung der Alkaliresistenzprüfung im Rahmen der dermatologischen Berufseignungsprüfung, die mancherorts bereits üblich ist (6,15 u.a.), wünschenswert ist.

III. T E I L

Untersuchungen über einen Zusammenhang zwischen
Menge und Zusammensetzung der Hautoberflächen-
lipide bei Sebostatikern.

E I N L E I T U N G

Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen Menge und Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide bei "Normalpersonen " wurden bereits von GLOOR und Mitarb. (25) durchgeführt. Als Ergänzung soll über dünn-schichtchromatographische Analysen der Hautoberflächenlipide bei einem Kollektiv ausgesprochener Sebostatiker berichtet werden. Zweck dieser Untersuchungen ist es, Aussagen über die epidermalen Anteile der Hautoberflächenlipide zu machen.

M A T E R I A L U N D M E T H O D I K

1.) METHODIK

Bei den Versuchspersonen wurden die Menge der Hautoberflächenlipide (casual level) und die nach Entfetten der Haut in 2 Stunden ersetzte Lipidmenge (replacement sum) bestimmt. Sämtliche Proben wurden ausserdem dünnsschichtchromatographisch analysiert. Methodisch gingen wir dabei in der oben angegebenen Weise (Seite 5 ff) vor.

2.) UNTERSUCHTES KOLLEKTIV

Es wurden nur Fälle bewertet, bei denen der casual level $\leq 0.850 \text{ mg}/16 \text{ cm}^2$ bzw. die replacement sum $\leq 0.400 \text{ mg} / 16 \text{ cm}^2/2 \text{ h}$ waren. Diese Werte liegen deutlich unter den von GLOOR und Mitarb. (25) für ein zufällig ausgewähltes Kollektiv angegebenen Mittelwerten von $1.206 \text{ mg}/16 \text{ cm}^2$ ($s = 0.633$) bzw. $0.586 \text{ mg}/16 \text{ cm}^2/2 \text{ h}$ ($s = 0.271$).

Es kann also bei den bewerteten Fällen eine ausgesprochene Sebestase angenommen werden. Insgesamt wurden bezüglich des casual level 22 und bezüglich der replacement sum 44 Fälle bewertet.

3.) AUSWERTUNGSMETHODIK

Bei der dünnsschichtchromatographischen Analyse konnten folgende Fraktionen isoliert werden: Cholesterin, freie Fettsäuren, Triglyceride, Wachsester, Squalen und Paraffine. In geringem Mass können in diesen Fraktionen auch noch andere Substanzen enthalten sein. Die Auswertung wurde auf folgende verschiedene Arten vorgenommen:

Auswertungsmethode A:

Die Summe aller Fraktionen wurde als 100 % angesetzt und daraus die prozentualen Anteile der einzelnen Fraktionen ermittelt.

Auswertungsmethode B:

Unabhängig davon setzten wir die Summe der Fraktionen des Cholesterins, der freien Fettsäuren, der Triglyceride und der Wachsester als 100 % an und bewerteten die prozentualen Anteile dieser Fraktionen. Die Paraffine wurden dabei deshalb nicht mitberücksichtigt, weil sie möglicherweise nicht der Biosynthese unterliegen (28,29), das Squalen deshalb, weil in dem untersuchten Kollektiv sensibilisierte Personen enthalten waren und weil bei diesen die Squalenfraktion vergrößert ist (siehe II. Teil, Seite 22 ff.).

4.) STATISTISCHE AUSWERTUNG

Casual level und replacement sum wurden bezüglich der prozentualen Anteile der einzelnen Lipidfraktionen über den U-Test nach WILCOXON, MANN und WHITNEY (62) miteinander verglichen. Die statistische Prüfung eines Zusammenhanges zwischen der Lipidmenge und den prozentualen Anteilen der einzelnen Lipidfraktionen bzw.

dem Quotienten $\frac{\text{Anteil der freien Fettsäuren}}{\text{Anteil der Triglyceride}}$

erfolgte für den casual level und die replacement sum über die Errechnung des SPEARMANN'schen Rangkorrelationskoeffizienten (62). Dieser wurde auch für die Beziehungen zwischen freien Fettsäuren einerseits und den übrigen Lipidfraktionen andererseits errechnet.

Sämtliche Berechnungen erfolgten für beide Auswertungsmethoden.

ER G E B N I S S E

Die Durchschnittswerte für casual level, replacement sum und die prozentualen Anteile der einzelnen Lipidfraktionen an den Hautoberflächenlipiden sind Tabelle 7 zu entnehmen. Bezüglich der Zusammensetzung waren keine signifikanten Unterschiede zwischen casual level und replacement sum nachweisbar, gleichgültig, ob man von der Auswertungsmethode A oder der Auswertungsmethode B ausging.

Die Rangkorrelationskoeffizienten für die Beziehungen zwischen der Lipidmenge und den Anteilen der einzelnen Lipidfraktionen an den Hautoberflächenlipiden sind Tabelle 8 zu entnehmen. Tabelle 8 zeigt weiterhin, dass bei Zugrundelegung von Auswertungsmethode A bei einem Anstieg der Lipidmenge eine signifikante Verkleinerung der Anteile des Cholesterins und der Paraffine und eine signifikante Vergrößerung der Anteile der Wachsester und Triglyceride nachweisbar sind. Legt man Auswertungsmethode B zu Grunde, so finden sich bei einem Anstieg der Lipidmenge eine signifikante Verkleinerung des Cholesterinanteiles und eine signifikante Vergrößerung der Anteile der Wachsester und Triglyceride. Die vorliegenden Ergebnisse erbringen keinen Anhalt dafür, dass bei steigender Lipidmenge der Anteil der freien Fettsäuren auf Kosten der Triglyceride zunimmt. Dieses ergibt sich insbesondere auch daraus, dass die Rangkorrelationskoeffizienten für die Beziehungen zwischen dem Quotienten

Anteil der freien Fettsäuren einerseits und dem casual Anteil der Triglyceride

level bzw. der replacement sum andererseits negative Werte ($R = -0.0457$ bzw. $R = -0.2023$) zeigen, die sich allerdings nicht signifikant von 0 unterscheiden.

Die Rangkorrelationskoeffizienten für die Beziehungen zwischen den Anteilen der freien Fettsäuren und denen der übrigen Fraktionen an den Hautoberflächenlipiden

sind Tabelle 9 zu entnehmen. Sie zeigen, dass bei Bewertung des casual level bei einem Anstieg der freien Fettsäuren ein signifikantes Absinken des Cholesterins und der Triglyceride, und bei Bewertung der replacement sum ein signifikantes Absinken der Triglyceride und Wachsester nachweisbar ist.

DISKUSSION

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass der Anteil des Cholesterins an den Hautoberflächenlipiden umso grösser ist, je ausgeprägter eine Sebstase ist. Im Gegensatz zu früheren Auffassungen (50,61) kommt Cholesterin nach neueren Untersuchungen (55,56) auch im reinen Talgdrüsensekret vor. Die dort nachgewiesenen Cholesterinmengen sind jedoch so gering, dass das Cholesterin zum grössten Teil den epidermalen Anteilen der Hautoberflächenlipide zugehören dürfte. Für diese Auffassung sprechen die vorliegenden Untersuchungsergebnisse ebenso wie die Angaben von GREENE und Mitarb. sowie LINCKE (27,41), die ebenfalls bei geringeren Lipidmengen einen grösseren Cholesterinanteil an den Hautoberflächenlipiden fanden als bei grossen Lipidmengen.

Auffällig ist, dass der durchschnittliche Cholesterinanteil bei Bewertung des casual level grösser war als bei Bewertung der replacement sum. Dieser Unterschied ist zwar nicht signifikant, er lässt jedoch den Schluss zu, dass bei der Bestimmung der replacement sum epidermale Lipide nicht in stärkerem Masse erfasst werden als bei der Bestimmung des casual level. Hingegen war der Paraffinanteil an den Hautoberflächenlipiden bei der replacement sum im Durchschnitt grösser als beim casual level. Dieses Ergebnis stimmt mit den Angaben von GLOOR und Mitarb. (25) überein, die bei einem Kollektiv zufällig ausgewählter Versuchspersonen einen durchschnittlichen Paraffinanteil von 12,52 % am casual level und von 19,47 % an der replacement sum fanden. Bei dem von uns untersuchten Kollektiv ausgesprochener Sebestatiker betrugen die entsprechenden Werte für den casual level 14,72 % und für die replacement sum 17,30 %.

Von früheren Untersuchern wurden häufig Paraffinanteile unter 3 % angenommen (5,29,40,53); nur vereinzelt wurden auch höhere Werte beschrieben (34,89,90).

Vielfach wurden Paraffine nicht nachgewiesen bzw. bei der Auswertung nicht mitberücksichtigt (16,27,58).

Die Diskrepanz zwischen den von uns gefundenen hohen Paraffinanteilen und denen anderer Autoren ist mit grosser Wahrscheinlichkeit auf Unterschiede in den Versuchsstellen, den Lösungsmitteln, den Sammelmethode und den Analysemethoden zurückzuführen. Auf die Beeinflussbarkeit dünnsschichtchromatographischer Untersuchungsbefunde durch die Sammelmethode wurde bereits von CUNLIFFE und Mitarb. (14) hingewiesen. Weitgehend unklar ist dagegen auf welchem Weg die Paraffine auf die Haut gelangen. Auf Grund der ähnlichen Zusammensetzung von Hautparaffinen und Salbengrundlagen hoben einige Autoren die Möglichkeit einer exogenen Zufuhr der Paraffine hervor (3,29,30,51).

Wie Tabelle 7 zeigt, ist der Paraffinanteil an der replacement sum mindestens ebenso hoch wie am casual level. Da der Extraktion der replacement sum jedoch 2 Stunden zuvor eine Lipidextraktion mit einem Fettlösungsmittel (zur Bestimmung des casual level) vorausgeht, spricht dieses gegen die Annahme, dass die Paraffine hauptsächlich durch Externa auf die Haut gelangen. Die Standardabweichungen zeigen, dass nur in Ausnahmefällen Paraffinanteile unter 5 % gefunden wurden, gleichgültig, ob man vom casual level oder der replacement sum ausgeht. Dieses spricht ebenfalls gegen die Annahme, dass die von uns nachgewiesenen Paraffine überwiegend durch Externa auf die Haut kommen, da es nicht vorstellbar ist, dass fast alle Versuchspersonen, - es handelt sich zum grössten Teil um völlig gesunde Personen, - Externa auf die Rückenhaut aufgebracht haben. Das gilt insbesondere auch deshalb, weil entsprechende Untersuchungen an den verschiedensten Kollektiven (23,24,47,91) stets entsprechende Ergebnisse erbrachten; in diesen Kollektiven waren teilweise überhaupt keine dermatologischen Patienten enthalten. Es erscheint daher unwahrscheinlich, dass die exogene Zufuhr die Hauptquelle der Paraffine darstellt. Diese Auffassung wird auch von GRIMMER (28) unterstrichen.

Als Argument gegen eine Biosynthese der Paraffine führen einige Autoren (28,30) die Ergebnisse gaschromatographischer Untersuchungen von HAAHTI (29) an, der zeigen konnte, dass die Paraffine eine nahezu symmetrische Verteilung der Peaks bei C-Atomzahlen zwischen 16 und 32 aufweisen. Die Biosynthese von Paraffinen wurde jedoch in der Epidermis von Pflanzen nachgewiesen (37).

Schliesslich wird auch die Ausscheidung enteral zugeführter Paraffine durch die Haut diskutiert (28,30). Im Tierversuch an der Ratte konnte jedoch für einen derartigen Ausscheidungsmodus nicht der Beweis erbracht werden (52).

Die Tatsache, dass wir bei sinkender Lipidmenge eine signifikante Zunahme des Paraffinanteils an den Hautoberflächenlipiden beobachteten, spricht dafür, dass die Paraffine weniger im Talgdrüsensekret als in den epidermalen Lipiden enthalten sind, zumal von anderen Untersuchern (35,55,56) im reinen Talgdrüsensekret keine Paraffine nachgewiesen werden konnten.

Wie GLOOR und Mitarb. (25) an einem zufällig zusammengesetzten Kollektiv von Versuchspersonen zeigen konnte, nimmt der Anteil der freien Fettsäuren bei zunehmender Lipidmenge auf Kosten der Triglyceride zu. Ausserdem stieg bei Zunahme der freien Fettsäuren der Anteil der Wachsester an den Hautoberflächenlipiden an. Bei Sebostatikern scheinen diese Beziehungen nicht zu gelten.

Da die freien Fettsäuren im Wesentlichen erst durch bakterielle Lipolyse im Bereich der Talgdrüsenausführungsgänge entstehen (59), muss angenommen werden, dass die bakterielle Lipolyse zwar durch eine Seborrhoe begünstigt wird, im Übrigen jedoch weitgehend von der Lipidmenge unabhängig ist.

Z U S A M M E N F A S S U N G

TEIL I :

Bei 28 Versuchspersonen wurde die Alkalineutralisationszeit nach der Methodik von TRONNIER bestimmt. Ausserdem wurden die Hautoberflächenlipide mit Petroläther extrahiert, gravimetrisch bestimmt und deren Zusammensetzung dünnschichtchromatographisch analysiert. Dabei fanden sich bei kurzer Alkalineutralisationszeit signifikant mehr Hautoberflächenlipide als bei langer Alkalineutralisationszeit. Eine zusätzliche Beeinflussung der Alkalineutralisationsfähigkeit der Haut durch die Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide war nicht nachweisbar.

Ferner wurden bei 130 Versuchspersonen Alkaliresistenzbestimmungen nach der Methode von BURCKHARDT vorgenommen. Bei sämtlichen Versuchspersonen wurde die Menge der Hautoberflächenlipide (casual level) und bei 30 Personen zusätzlich die nach Entfettung der Haut in 2 Stunden ersetzte Lipidmenge (replacement sum) gemessen. Bei weiteren 30 Versuchspersonen wurde die Hautoberflächenlipid - Zusammensetzung dünnschichtchromatographisch analysiert. Es konnten dabei keine Beziehungen zwischen Alkaliresistenz einerseits und Menge bzw. Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide andererseits nachgewiesen werden.

TEIL II :

Bei 30 Versuchspersonen mit nachgewiesener epicutaner Sensibilisierung und 30 gesunden Vergleichspersonen wurden Bestimmungen der Menge und Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide vorgenommen. Es ergab sich kein Anhalt dafür, dass Seborrhoeiker leichter sensibilisierbar sind als Normalpersonen. Es konnte auch nicht mit Sicherheit ausgesagt werden, ob die Sebestase einen praedisponierenden Faktor darstellt. Auf jeden Fall bestehen jedoch keine gravierenden Unterschiede in der Sensibilisierungsbereitschaft zwischen Sebestatikern

und Normalpersonen.

Die dünn-schicht-chromatographischen Analysen der Hautoberflächenlipide zeigten, dass die Squalenfraktion bei den Allergikern signifikant grösser ist als bei den Vergleichspersonen. Die Prüfung der Alkali-resistenz an den gleichen Versuchspersonen ergab eine signifikant geringere Resistenz bei den sensibilisierten Personen.

T E I L I I I :

An einem Kollektiv von Sebostatikern wurden quantitative Bestimmungen der Hautoberflächenlipide (casual level und replacement sum) und dünn-schicht-chromatographische Analysen ihrer Zusammensetzung durchgeführt. Bei ausgeprägter Sebostase war eine Vergrößerung der Anteile des Cholesterins und des Paraffins nachweisbar. Dieses deutet darauf hin, dass Cholesterin und Paraffin vorwiegend epidermalen Ursprungs sind. Eine Abhängigkeit der bakteriellen Lipolyse von der Lipidmenge konnte nicht nachgewiesen werden.

ALKALI- NEUTRALISATIONSZEITEN	MITTELWERT	STANDARDABWEICHUNG
Messung I	179,7"	86,7"
Messung II	303,2"	84,1"
Messung III	294,2"	82,5"
MENGE DER HAUTOBERFLÄCHENLIPIDE		
casual level	0,927 mg	0,508 mg
replacement sum	0,325 mg	0,237 mg
PROZENTUALE ANTEILE AN DEN HAUTOBERFLÄCHENLIPIDEN		
Cholesterin	4,22 %	4,28 %
freie Fettsäuren	12,60 %	5,95 %
Triglyceride	34,58 %	10,01 %
Wachsester	17,77 %	6,43 %
Squalen	14,02 %	2,53 %
Paraffine	16,85 %	12,93 %

Tbl. 1 : Mittelwerte und Standardabweichungen der Alkalineutralisationszeiten, des casual level , der replacement sum und der prozentualen Anteile der einzelnen Lipidfraktionen an den Hautoberflächenlipiden.

	REPLACEMENT SUM	CASUAL LEVEL	ALKALI-NEUTRALISATIONZEITEN		
			MESSUNG I	MESSUNG II	MESSUNG III
Cholesterin	*** -0,5828	** -0,4933	* 0,4328	0,3436	** 0,4621
Freie Fettsäuren	* 0,3961	* 0,3841		*	
Triglyceride	*** 0,5068	*** 0,5318	-0,0348	-0,4079	-0,2046
Wachsester	*** 0,7024	*** 0,5628	0,0723	-0,0564	-0,1828
Squalen	-0,0334	-0,1486	0,0007	-0,1279	-0,2831
Paraffine	*** -0,7024	*** -0,6907	0,3060	-0,0777	-0,1097
			-0,2802	0,0991	0,1910

Tbl. 2 : Rangkorrelationskoeffizienten für die Beziehungen zwischen casual level, replacement sum und den drei Alkalineutralisationszeiten einerseits und den prozentualen Anteilen der einzelnen Lipidfraktionen an den Hautoberflächenlipiden andererseits.

- * Signifikanter Unterschied von 0 bei = 5 %
- ** Signifikanter Unterschied von 0 bei = 2 %
- *** Signifikanter Unterschied von 0 bei = 1 %
- **** Signifikanter Unterschied von 0 bei = 1 %

casual level	M	1,2105	1,319	1,397
(mg/16 cm ²)	S	0,477	0,582	0,952
Cholesterin (%)	M	6,12	6,0	13,23
	S	2,63	3,22	12,99
freie Fettsäuren (%)	M	15,91	19,41	15,43
	S	6,82	6,83	3,51
Triglyceride (%)	M	37,56	34,04	25,63
	S	5,84	10,78	14,65
Wachsester (%)	M	19,75	20,19	23,80
	S	3,85	4,65	7,08
Squalen (%)	M	11,75	11,62	8,33
	S	1,64	1,93	7,78
Paraffine (%)	M	8,95	8,58	13,53
	S	5,18	6,54	9,21
replacement sum	M	0,325	0,294	0,407
(mg/16 cm ² / 2h)	S	0,178	0,144	0,197
Cholesterin (%)	M	3,57	3,58	11,03
	S	2,46	2,17	18,50
freie Fettsäuren (%)	M	13,58	14,93	12,80
	S	5,29	5,56	6,04
Triglyceride (%)	M	40,04	33,66	32,63
	S	6,03	10,83	16,49
Wachsester (%)	M	18,01	19,72	19,33
	S	4,63	5,44	7,40
Squalen (%)	M	12,69	13,63	11,30
	S	3,26	3,08	7,04
Paraffine (%)	M	11,96	14,46	12,87
	S	8,85	15,68	10,10

Tbl. 3 : Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (S) für casual level, replacement sum und die entsprechenden prozentualen Lipidanteile bei den Versuchspersonen der Kollektive 1 - 3.

CASUAL LEVEL	KOLLEKTIV 1	KOLLEKTIV 2	KOLLEKTIV 3
Sebostatiker	12 (26,1 %)	16 (22,2 %)	5 (41,7 %)
Seborrhoiker	12 (26,1 %)	18 (25,0 %)	3 (25,0 %)
Normalfälle	22 (47,8 %)	38 (52,8 %)	4 (33,3 %)

REPLACEMENT SUM

Sebostatiker	4 (30,8 %)	3 (21,4 %)	1 (33,3 %)
Seborrhoiker	3 (23,1 %)	3 (21,4 %)	2 (66,7 %)
Normalfälle	6 (46,1 %)	8 (57,2 %)	0

Tbl. 4 : Anzahl der Sebostatiker, Seborrhoiker und Normalfälle bei den Kollektiven 1 - 3 unter Zugrundelegung des casual level bzw. der replacement sum. Die Zahlen in () geben die prozentualen Anteile der Fälle bezogen auf die Gesamtfallzahl des jeweiligen Kollektivs an.

		<u>ALLERGIKER</u>	<u>VERGLEICHSPERSONEN</u>
Fallzahl		<u>30</u>	<u>30</u>
casual level	M	0,927	1,223
	S	0,508	0,705
replacement sum	M	0,325	0,319
	S	0,237	0,162

PROZENTUALE ANTEILE DER LIPIDFRAKTIONEN

a) bei Zugrundelegung des casual level

Cholesterin	M	5,98	6,77
	S	5,79	4,89
freie Fettsäuren	M	15,18	17,49
	S	7,94	6,67
Triglyceride	M	33,97	34,72
	S	10,04	9,66
Wachsester	M	19,28	20,34
	S	5,26	4,53
Squalen	M	14,29	11,35
	S	2,39	2,83
Paraffine	M	10,94	9,24
	S	8,21	6,19

b) bei Zugrundelegung der replacement sum

Cholesterin	M	4,22	4,32
	S	4,28	5,78
freie Fettsäuren	M	12,60	14,13
	S	5,95	5,35
Triglyceride	M	34,58	36,32
	S	10,01	9,87
Wachsester	M	17,77	18,95
	S	6,43	5,18
Squalen	M	14,02	12,99
	S	2,53	3,55
Paraffine	M	16,85	13,22
	S	12,93	12,30

Tbl. 5 : Durchschnittswert (M) und Standardabweichungen (S)
für casual level, replacement sum und die prozentualen
Anteile der einzelnen Lipidfraktionen an den Hautoberflä-
chenlipiden bei dem Allergiker- und dem Vergleichskol-
lektiv.

CASUAL LEVEL	ALLERGIKERKOLLEKTIV	VERGLEICHSKOLLEKTIV
Seborrhoiker	6 (20,0 %)	9 (30,0 %)
Sebostatiker	10 (33,3 %)	5 (16,7 %)
Normalfälle	14 (46,7 %)	16 (53,3 %)
REPLACEMENT SUM		
Seborrhoiker	7 (23,3 %)	8 (26,7 %)
Sebostatiker	9 (30,0 %)	6 (20,0 %)
Normalfälle	14 (46,7 %)	16 (53,3 %)

Tbl. 6 : Häufigkeit einer Seborrhoe und einer Sebostase bei dem Allergiker und dem Vergleichskollektiv unter Zugrundelegung von casual level bzw. replacement sum. Die Zahlen in () geben die prozentualen Anteile der Fälle bezogen auf die Gesamtfallzahl des jeweiligen Kollektivs an.

CASUAL LEVEL	MITTELWERT	STANDARDABWEICHUNG
Lipidmenge (mg/16 cm ²)	0,507	0,178
Cholesterin (%)	8,56	6,07
	12,97	11,60
freie Fettsäuren (%)	14,16	8,79
	20,42	12,97
Triglyceride (%)	32,26	11,88
	43,33	14,24
Wachsester (%)	17,19	5,99
	23,17	6,70
Squalen (%)	12,70	2,21
Paraffine (%)	14,72	9,05
REPLACEMENT SUM		
Lipidmenge (mg/16 cm ² /2 h)	0,233	0,101
Cholesterin (%)	4,89	5,63
	8,23	9,88
freie Fettsäuren (%)	12,37	5,07
	18,55	8,73
Triglyceride (%)	34,65	10,68
	49,08	10,54
Wachsester (%)	17,10	6,07
	23,86	7,28
Squalen (%)	13,55	3,07
Paraffine (%)	17,30	13,69

Tbl. 7 : Mittelwerte und Standardabweichungen der Lipidmenge und der prozentualen Anteile der einzelnen Lipidfraktionen. Es sind jeweils die Werte für die Auswertungsmethode A in der oberen Zeile und die Werte für die Auswertungsmethode B in der unteren Zeile angegeben.

	CASUAL LEVEL		REPLACEMENT SUM	
	R	α	R	α
Cholesterin	-0,5782	1 %	-0,6925	1 %
	-0,6166	1 %	-0,7671	1 %
freie Fettsäuren	0,2758	Ø	0,2011	Ø
	0,1262	Ø	-0,1611	Ø
Triglyceride	0,5113	2 %	0,6249	1 %
	0,3190	Ø	0,4790	1 %
Wachsester	0,4701	5 %	0,6625	1 %
	0,4015	Ø	0,4714	5 %
Squalen	0,0658	Ø	0,0694	Ø
Paraffine	-0,7942	1 %	-0,6456	1 %

Tbl. 8 : Rangkorrelationskoeffizienten (R) für die Beziehungen zwischen der Lipidmenge und den prozentualen Anteilen der einzelnen Lipidfraktionen sowie die Wahrscheinlichkeit für den Fehler 1. Art (α) für einen Unterschied zwischen diesem und 0.

Die Werte für die Auswertungsmethode A sind in der oberen, die für Auswertungsmethode B in der unteren Zeile angegeben.

	CASUAL LEVEL		REPLACEMENT SUM	
	R	α	R	α
Cholesterin	-0,6440	1 %	-0,0536	Ø
	0,0884	Ø	0,2102	Ø
Triglyceride	-0,4709	5 %	-0,2479	Ø
	-0,7575	1 %	-0,7172	1 %
Wachsester	-0,1417	Ø	0,0297	Ø
	-0,2730	Ø	-0,3448	5 %
Squalen	-0,2171	Ø	-0,2806	Ø
Paraffine	-0,0923	Ø	-0,2510	Ø

Tbl. 9 : Rangkorrelationskoeffizienten (R) für die Beziehungen zwischen dem Anteil der freien Fettsäuren und den Anteilen der übrigen Lipidfraktionen sowie die Wahrscheinlichkeit für den Fehler 1. Art (α) für die Differenz zwischen diesem und 0.

Für die Auswertungsmethode A sind die Werte in der oberen, für die Auswertungsmethode B die Werte in der unteren Zeile angegeben.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. Bandmann, H.J.
Diskussionsbemerkung
Berufsdermatosen 16, 241-242, 1936
2. Borowski, J.
Inauguraldissertation Münster 1962
3. Boughton, B., I.S. Hodgson-Jones, R.M.B. Mackenna,
V.R. Wheatley and A. Wormall
Some observations on the nature, origin and possible
function of the squalene and other hydrocarbons of
human sebum
J. invest. Derm. 24, 179-189, 1955
4. Brehm, G.
Über den Durchtritt von Proteinen durch die unver-
sehrte Haut und deren Nachweis im Hautwaschwasser
Arch. klin. exp. Derm. 226, 130-135, 1966
5. Brunn, G.
Vergleichende Untersuchungen des Hautoberflächenfettes
Gesunder und Aknekranker
Inauguraldissertation Tübingen 1971
6. Burckhardt, W.
Beiträge zur Ekzemfrage
2. Mitteilung: Die Rolle des Alkali in der Pathogenese
des Ekzems, speziell des Gewerbeekzems
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 173, 155-167, 1936
7. Burckhardt, W.
Beiträge zur Ekzemfrage
3. Mitteilung: Die Rolle der Alkalischädigung der Haut
bei der experimentellen Sensibilisierung gegen Nickel
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 173, 262-266, 1936
8. Burckhardt, W.
Das Maurereckzem (Eine experimentelle und klinische
Studie zur Ekzemfrage)
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 178, 1-44, 1939

9. Burckhardt, W.
Dermatologie und Venerologie Bd. I, Teil 1,
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1961, 194-195
10. Burckhardt, W.
Diskussionsbemerkungen
Arch. klin.exp. Derm. 219, 653-655, 1964
11. Carrié, C.
Untersuchungen über die chemischen Substanzen auf der
Haut
1. Mitteilung: Methode zur Bestimmung der chemischen
Substanzen auf der Haut
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 173, 604-606, 1936
12. Carrié, C. und G. Lotz
Dermatologische Berufseignungsprüfungen
Derm. Wschr. 127, 279-285, 1953
13. Carrié, C. und H. Neuhaus
Lipoide der Hautoberfläche und Ekzemreaktion
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 192, 261-272, 1958
14. Cunliffe, W.J., J.A. Cotterill and B. Williamson
Variations in skin surface lipid composition with
different sampling techniques
Brit. J. Derm. 85, 40-45, 1971
15. Czernielewski, A.
Evaluation of the skin resistance to experimental
action of alkali as an index of susceptibility to
professional allergy in workers of chemical industry
Przegł. Derm. 50, 301-305, 1963
16. Downing, D.I., J.S. Strauss und P.E. Pochi
Variability in the chemical composition of human skin
surface lipids
J. invest. Derm. 53, 322-327, 1969
17. Dünner, M.
Der Einfluss des Hauttalges auf die Alkaliabwehr
der Haut
Dermatologica (Basel) 161, 17-28, 1950

18. Egenberger, M.
Bestimmung der Pufferkapazität normaler und entfetterter Haut mittels potentiometrischer Titration
Inauguraldissertation Zürich 1963
19. Fischer, A.
Waschmitteleinwirkung und Alkalineneutralisationsvermögen
Untersuchungen über den Einfluss von Waschmitteln auf die menschliche Haut unter Anwendung der Burckhardt'schen Alkalineneutralisationsprobe
Z. Haut- u. Geschl.-Kr. 26, I 183-193;
II 239-248; 1959
20. Gent, C.M. van
Separation and microdetermination of lipids by thin layer chromatography followed densitometry
Z. anal. Chem. 236, 344-350, 1968
21. Gertler, W.
Tagung über Arbeitsdermatologie
Kongress der Sektion Dermatologie der Dtsch. Gesellsch. f. klin. Med. Berlin 22-25. Okt. 1964
zit. nach Berufsdermatosen 13, 297, 1965
22. Ghislanzoni, E., C.L. Alossi und L. Meneghini
Osservazioni sulla neutralizzazione cutanea verso soluzioni alcaline e sul sebum test in soggetti affetti da eczema da contatto
Atti Soc. ital. Derm. Sif. 40, 353-356, 1965
ref. Zbl. Haut- u. Geschl.-Kr. 122, 107, 1966
23. Gloor, M., U. Graumann, I. Wiegand und H.C. Friederich
Über den Einfluss der Tetracyclintherapie bei Acne vulgaris auf Menge und Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide bei verschiedener Dosierung
1. Mitteilung
Arch. Derm. Forsch. 242, 309-315, 1972

24. Gloor, M., U. Graumann, M. Kionke, I. Wiegand und
H.C. Friederich
Menge und Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide
bei Patienten mit Acne vulgaris und gesunden
Vergleichspersonen 1. Mitteilung
Arch. Derm. Forsch. 242, 316-322, 1972
25. Gloor, M., U. Schulz, G. Wieland und I. Wiegand
Untersuchungen über einen Zusammenhang zwischen Menge
und Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide
1. Mitteilung
Fortschr. Med. 90, 325-327, 1972
26. Graumann, U.
Über Menge und Zusammensetzung der Hautoberflächenli-
pide bei Acne vulgaris sowie deren Beeinflussbarkeit
durch Tetracycline
Inauguraldissertation Marburg 1972, im Druck
27. Greene, R.S., D.T. Downing, P.E. Pochi und J.S.
Strauss
Anatomical variation in the amount and composition of
human skin surface lipid
J. invest. Derm. 54, 240-247, 1970
28. Grimmer, G.
Diskussionsbemerkung
Vortragstagung der Dtsch. Gesellschaft für Fett-
forschung München 1971
29. Haahti, E.
Maior lipid constituents of human skin surface with
special reference to gas-chromatographic methods
Scand. J. clin. lab. Invest. 13, Suppl. 59, 1-108,
1961
30. Haahti, E.
Ungewöhnliche Lipide der menschlichen und tierischen
Haut
Vortragstagung der Dtsch. Gesellschaft für Fett-
forschung München 1971

31. Halter, K. und P. Schäfer
Vulgäres Ekzem in "Dermatologie und Venerologie" von
H.A. Gottron und W. Schönfeld Bd. III, Teil 1,
504-548, 1959
32. Herrmann, F. und P.H. Prose
Studies on the ether-soluble substances on the
human skin
J. invest. Derm. 16, 217-230, 1951
33. Honsig, Chr.
Vergleichende Untersuchungen über den Lipidgehalt und
Regenerationszeit an der Innenseite von Hand und
Vorderarm unter Berücksichtigung des Spreiteffektes
Inauguraldissertation München 1967
34. Jacob, J.
Änderung der Zusammensetzung und der Struktur der
Hautlipide bei Psoriasis
Vortragstagung der Dtsch. Gesellschaft für Fett-
forschung München 1971
35. Kellum, R.E.
Human sebaceous gland lipids; analysis by thin layer
chromatography
Arch. Derm. 95, 218-220, 1967
36. Kleine-Natrop, H.E.
Topographie der Teststelle, Alkalineneutralisations-
probe und Hauttyp
Arch. klin. exp. Derm. 219, 631-632, 1964
37. Kolattukudy, P.E.
Biosynthesis of surface lipids
Science 159, 498-505, 1968
38. Korting, G.W. und D. Nitz-Litzow
Zur Kenntnis der Aminosäureabscheidung der Hautober-
fläche
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 194, 405-413, 1953

39. Kreibich, C.
Ekzeme und Dermatiden in "Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten" von J. Jadassohn
Springer Verlag Berlin Bd. VI, Teil 1, 1-282, 1927
40. Lewis, C.A., B.J. Hayward und R.M.B. Mackenna
Saturated hydrocarbons in skin surface lipids
Brit. J. Derm. 77, 303-308, 1965
41. Lincke, H.
Beiträge zur Chemie des Hautfettes
3. Mitteilung: Der Talgcholesterinspiegel
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 195, 540-548, 1953
42. Lotmar, R.
Bestimmung der Pufferkapazität der menschlichen Haut
mittels potentiometrischer Titration
Arch. klin. exp. Derm. 218, 244-253, 1964
43. Malkinson, F.D. und St. Rothman
Percutaneous absorption in "Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten" von J. Jadassohn
Ergänzungswerk Bd. I, Teil 3, 90-146
Springer Verlag Berlin - Göttingen - Heidelberg 1963
44. Marchionini, A.
Untersuchungen über die Wasserstoffionenkonzentration der Haut
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 158, 290-333, 1929
45. Meier, E.
Möglichkeiten und Grenzen der potentiometrischen Titration zur Bestimmung des Puffervermögens der menschlichen Haut
Inauguraldissertation Zürich 1963
46. Mizoguchi, M.
Studies on percutaneous sensitization: its relation to alkali neutralization, skin pH and surface sebum level with the special reference to the role of horny layer
Jap. J. Derm. Ser. B. 80, 53-55, 1970
ref. Zbl. Haut- u. Geschl.-Kr. 128, 353, 1971

47. Munsch, K.
Vergleichende Untersuchungen über den reinigenden und entfettenden Effekt von Schmierseife und zwei synthetischen Tensiden
Inauguraldissertation Marburg, im Druck
48. Nekam, L. und J. Racz
Über die Alkalinneutralisation der Haut beeinflussende Faktoren
Börgyögy. vener. Szle. 40, 241-247, 1964
49. Neuhaus, H.
Fettgehalt und Alkalinneutralisationsfähigkeit der Haut unter Anwendung alkalifreier Waschmittel
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 190, 57-66, 1950
50. Nicolaides, N. und St. Rothman
The site of sterol and squalene synthesis in the human skin
J. invest. Derm. 24, 125-129, 1955
51. Nicolaides, N.
Human skin surface lipids - origin, composition and possible function
In "Advances in biology of skin" von W. Montagna, R.A. Ellis und A.F. Silver Vol. 4, 167-187, Pergamon Press Oxford, London, New York, Paris 1963
52. Nicolaides, N. und R. A. Kellum 1966
zit. nach
Kolattukudy, P.E.
Biosynthesis of surface lipids
Science 159, 498-505, 1968
53. Nicolaides, N., M.N.A. Ansari, H.C. Fu und D.G. Lindsay
Lipid composition of comedones compared with that of human skin surface in acne patients
J. invest. Derm. 54, 487-495, 1970
54. Oschmann, H.
Inauguraldissertation Marburg, in Vorbereitung

55. Peter, G., F. Schröpl, R. Lippross und G. Weiss
Gaschromatographische Untersuchungen der Talgdrüsenlipide; 1. Bestimmung der Gesamtlipide
Arch. klin. exp. Derm. 239, 12-32, 1970
56. Peter, G., W. Ritter, F. Schröpl und R. Ritter
Gaschromatographische Untersuchungen der Talgdrüsenlipide; 2. Zusammensetzung der Talgdrüsenlipide im Altersablauf
Arch. Derm. Forsch. 241, 22-32, 1971
57. Piper, H.G.
Das Neutralisationsvermögen der Haut gegenüber Lauge und seine Beziehung zur Kohlensäureabgabe
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 183, 591-647, 1942/43
58. Powell, E.W. und G.W. Beveridge
Sebum excretion and sebum composition in adolescent men with and without acne vulgaris
Brit. J. Derm. 82, 243-249, 1970
59. Puhvel, S.M.
The possible relationship of corynebacterium acnes to the pathogenesis of acne vulgaris
J. amer. med. Wom. Ass. 24, 321-325, 1969
60. Reichenberger, M., E. Cerny und H. Wex
Seborrhoische Konstitution und Sensibilisierung Berufsdermatosen 19, 117-126, 1971
61. Rothman, St.
The lipid film of the skin surface
Proc. 11. int. Congr. Derm. Stockholm 1959, S. 38-39, 1960
62. Sachs, L.
Statistische Auswertungsmethoden
Springer Verlag Berlin - Heidelberg - New York 1968
63. Schneider, W. und H. Schuleit
Der Fettmantel der Haut und seine Bedeutung für die Benetzung
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 193, 434-459, 1951

64. Schneider, W.
Wie löst die Natur das Hautschutz- bzw. Haut-Umwelt-
Problem
Beitrag zur Frage des natürlichen Hautschutzes
Berufsdermatosen 2, 36-42, 1953
65. Schneider, W. und H. Wagner
in "Handbuch der gesamten Arbeitsmedizin" von
E.W. Baader Bd. II, Teil 2,
Verlag Urban & Schwarzenberg Berlin - München - Wien
1961
66. Schneider, W.
Alkalineneutralisation und Hauttyp
Arch. klin. exp. Derm. 219, 620-626, 1964
67. Schneider, W.
Die Alkalineneutralisation nach Burckhardt, zur Leis-
tungsbreite einer Methode
Dermatologica (Basel) 130, 358-372, 1965
68. Schneider, W.
Erfahrungen mit einer neuen Akne-Therapie. Ein
Beispiel für die Bedeutung der sog. Grundlagen in der
modernen externen Therapie
Dtsch. med. Wschr. 91, 2017-2022, 1966
69. Schneider, W.
Hautkonstitution und Kosmetik
Cosmetologica 19, 231-236, 1970
70. Schultheis, E.
Alkali-resistenz und Alkalineneutralisationszeit
Hautarzt 9, 131-135, 1958
71. Schulze, W.
Untersuchungen über die Alkaliempfindlichkeit, das
Alkalineneutralisationsvermögen und die Kohlensäure-
abgabe der Haut
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 185, 95-161, 1943

72. Spier, H.W. und F. Farbleff
Mikroanalytische Untersuchungen über den bei pH 7,4
- 13 in Lösung gehenden Aminosäure-Stickstoff der
Hornschicht (Kupferkomplex-Methode)
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 196, 22-32, 1953
73. Spier, H.W. und G. Pascher
Quantitative Untersuchungen über die freien Amino-
säuren der Hautoberfläche zur Frage ihrer Genese
Klin. Wschr. 31, 997-1000, 1953
74. Spier, H.W., H. Röckl und G. Pascher
Papierelektrophoretische Studien über die löslichen
Eiweisstoffe der menschlichen Haut
Klin. Wschr. 32, 795-798, 1954
75. Spier, H.W. und H.U. Beiersdorff
Zur quantitativen Bedeutung der Skleroproteine und
der wasserlöslichen Inhaltsstoffe für Alkalineneutra-
lisations- und Resistenzproben
Arch. klin. exp. Derm. 219, 613-619, 1964
76. Stüttgen, G.
Zur Atmung und Glykolyse der normalen und krankhaft
veränderten Haut
Arch. klin. exp. Derm. 201, 507-520, 1955
77. Szadurski, J.A.
Cytological picture of gram stained keratinocytes in
cases of an increased permeability and decreased
resistance of the skin to the action of alkali
Przegl. Derm. 55, 131-135, 1968
78. Szakall, A.
Über die Eigenschaften, Herkunft und physiologischen
Funktionen der die H-Ionenkonzentration bestimmenden
Wirkstoffe in der verhornenden Epidermis
Arch. klin. exp. Derm. 201, 351-360, 1955
79. Szakall, A.
Experimentelle Daten zur Klärung der Funktion der
Wasserbarriere in der Epidermis des lebenden Menschen
Berufsdermatosen 6, 171-192, 1958

80. Tronnier, H. und H. Bussius
Neuere Untersuchungen über das Verhalten des pH-
Wertes und der Alkalineutralisation der menschlichen
Haut
Arch. klin. exp. Derm. 205, 586-596, 1958
81. Tronnier, H.
Über die Quellung und Austrocknung der menschlichen
Haut und ihre praktische Bedeutung
Parf. Cosm. 43, 336-342, 1962
82. Tronnier, H.
Über das sogenannte Gewerbeekzem
Berufsdermatosen 15, 2-22, 1967
83. Vallecchi, C., P. Tinti und E. Panconesi
Analisi gas chromatografica dei lipidi di superficie
nell'eczema da contatto
Rass. Derm. Sif. 18, 173-183, 1965
84. Veltman, G.
Prophylaktische Massnahmen zur Verhütung beruflicher
Hautschäden
Berufsdermatosen 7, 115-125, 1959
85. Vermeer, D.J.H.
Der Einfluss des Hautfetts auf die Neutralisation von
Alkalien
Dermatologica (Basel) 102, 31-32, 1951
86. Vermeer, D.J.H., J.C. de Jons und J.B. Lenstra
The neutralization of alkali by skin
Dermatologica (Basel) 108, 88-98, 1954
87. Vesey, C.M.R. und C.D. Calnar
Alkali neutralization and resistance of the skin
Trans. St. John's Hosp. derm. Soc. (Lond.) 1958
38-44
ref. Zbl. Haut- u. Geschl.-Kr. 106, 276, 1960

88. Weber, G.
Individual- und typenbiologische Faktoren der Haut
und ihre Bedeutung für die Berufswahl
Berufsdermatosen 12, 128-136, 1964
89. Wheatley, V.R.
Biochemistry of sebum
J. Soc. cosm. Chem. 10, 206, 1959
90. Wheatley, V.R.
Possible clinical applications of the study of the
cutaneous lipids
Bull. N. Y. Acad. Sc. 41, 353-369, 1965
91. Wieland, G.
Untersuchungen über Zusammenhänge zwischen Menge und
Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide sowie ver-
gleichende Lipidbestimmungen mit verschiedenen Test-
methoden
Inauguraldissertation Marburg, im Druck
92. Wohnlich, H.
Der Einfluss der Schweißsekretion auf die Alkalin-
eutralisationskraft der Haut
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 187, 377-382, 1948
und 187, 383-391, 1949
93. Zoon, J.J., A. Hovenkamp und L.H. Jansen
The significance of organic acids for the
neutralization of alkali
Dermatologica (Basel) 112, 21-24, 1956
94. Zschunke, E.
in "Handbuch der gesamten Arbeitsmedizin" von
E.W. Baader Bd. III
Verlag Urban & Schwarzenberg Berlin - München - Wien
1962

Herrn Prof. Dr. med. H.C. Friederich möchte ich an dieser Stelle vielmals für die Überlassung des Themas und des Arbeitsplatzes sowie seine stets freundliche Unterstützung danken.

Mein herzlicher Dank gilt weiterhin Herrn Dr. med. Max Gloor für seine vielen wertvollen Ratschläge bei der Planung und Durchführung der Versuche und bei der Abfassung der Arbeit.

Ferner gilt mein Dank Frau I. Wiegand für ihre technische Hilfe bei der Herstellung der Dünnschichtchromatogramme, Herrn M. Kionke für seine Beratung bei der praktischen Durchführung der Versuche.

LEBENS LAUF

Am 6. Juli 1947 kam ich als Sohn des Facharztes für Chirurgie Dr. med. Helmut Strack und seiner Ehefrau Helene, geborene Höfer, in Siegen zur Welt. Unter der Obhut meiner Eltern verlebte ich eine sorglose Kindheit.

Zu Ostern 1954 wurde ich in der Jung - Stilling - Schule in Siegen eingeschult. Nach 4-jährigem Volksschulbesuch wechselte ich Ostern 1958 auf das Städtische Gymnasium in Siegen über, dessen mathematisch - naturwissenschaftlichen Zweig ich besuchte. Am 3. November 1966 verließ ich nach 8 1/2-jähriger Schulzeit das Gymnasium mit dem Zeugnis der Reife und begann am 18. November 1966 das Studium der Naturwissenschaften an der Universität Marburg.

Nach dem Sommersemester 1967 wechselte ich in die Medizinische Fakultät der Universität Marburg über und legte, nachdem mir die beiden naturwissenschaftlichen Semester als - zusammen - ein Semester auf das Medizinstudium angerechnet worden waren, am 13. März 1968 die naturwissenschaftliche Vorprüfung ab. Nach weiteren 3 Semestern bestand ich am 25. September 1969 die ärztliche Vorprüfung und schloß das Studium an der Philipps - Universität in Marburg am 2. Februar 1973 mit der ärztlichen Prüfung erfolgreich ab.

Meine akademischen Lehrer an der Philipps - Universität
in Marburg waren die Herren Professoren und Dozenten

Amon, Barthelmai, Beckmann, Berendes, Bommer, Braasch,
Brück, Buchholz, Busch, Daume, Dimroth, Dittrich, Dölle,
Eissner, Exner, Friederich, Ganz, Geißler, Golenhofen,
Graul, Hamelmann, Hamm, Hardewig, Hensel, Hess, Heuser,
Hildebrandt, Hohorst, Hort, Hupe, Jacob, Kaffarnik,
Karlson, Koch, Koransky, Korb, Kühnel, Kunz, Lang,
Linneweh, Mahr, Mann, Mannheim, Martini, Mattes, Nesswetha,
Nöth, Nultsch, Oehme, Oehmig, Oepen, Petry, Pots, Reim,
Rodeck, Rohen, Schiff, Schimassek, Schleyer, Schmid,
Schmitz-Moormann, Seidel, F., Seidel, W., Sekeris, Siegert,
Siess, Straub, Streicher, Strohmeier, Stuke, Vogt, Voss,
Walcher, Wendt, Wiegandt, Willenbockel, Zilliken.

